

десквамированных эндотелиальных клеток, снижением уровня стабильных продуктов деградации монооксида азота и нарушением вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия.

3. Эндотелийзависимые клинические проявления гестоза: артериальная гипертензия (систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление), отеки и протеинурия коррелируют с уровнем циркулирующих в крови эндотелиальных клеток, содержанием стабильных продуктов деградации монооксида в плазме крови.

4. Вероятно, при повреждении эндотелия запускаются начальные механизмы формирования эндотелийзависимой патологии, такой как ГБ.

5. В силу указанных обстоятельств, по нашему мнению, названные параметры могут рассматриваться в качестве эндотелиальных маркеров ГБ.

КОНСТРИКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА И МАРКЕРЫ ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА ПРИ ПОЗДНИХ ГЕСТОЗАХ

Сидоренко В.Н., Лукша Л.С., Буланова К.Я., Лобанок Л.М.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

*«Международный государственный экологический университет им.
А.Д.Сахарова», Россия*

В настоящее время не существует единой теории относительно причин развития гестоза. Некоторые ученые рассматривают активацию ПОЛ и недостаточность антиоксидантной системы в организме как пусковой механизм развития гестоза [4].

Продукты окисления липидов рассматриваются в качестве основных факторов, вызывающих нарушения функций эндотелия сосудов материнского организма. В настоящее время очевидно, что неблагоприятные изменения структуры и функций сосудистого эндотелия матери при поздних гестозах объясняются нарушением реактивности сосудов, активацией каскада коагуляции и повреждением различных функциональных систем организма. Исчерпание антиоксидантных резервов приводит к истощению системы, ограничивающей свободнорадикальные процессы. В итоге мишенью свободных радикалов становятся белки, нуклеиновые кислоты и, в первую очередь, липиды, особенно фосфолипиды [3]. В физиологических условиях существует

мощная система инактивации свободных радикалов за счет большого числа внутри- и внеклеточных антиоксидантов.

Целью исследования явилось изучение перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы крови, а также констрикторных эффектов сосудов плаценты на действие перекиси водорода у беременных с поздним гестозом.

Материалы и методы. Для оценки перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови определяли основной продукт – малоновый диальдегид (МДА) и гидроперекиси липидов (ГПЛ) на основании данных спектрофотометрического метода в реакции с тиобарбитуровой кислотой.

Сократительные реакции изолированных сосудов плаценты в ответ на действие перекиси водорода изучали в первые 1-2 часа после родов. В качестве объектов исследований использованы изолированные сегменты сосудов плаценты после первой дихотомии пупочных сосудов.

Регистрировали констрикторные реакции сегментов артериальных и венозных сосудов плаценты при действии перекиси водорода. Силу сократительной реакции сосуда измеряли в мН.

Всего обследовано 251 беременная женщина в возрасте 18-39 лет, которые условно были разделены на 3 группы: I группа – беременные с факторами риска развития гестоза ($n=58$), II группа – беременные с клиническими проявлениями гестоза легкой степени ($n=49$), средней степени ($n=47$), тяжелой степени ($n=41$), III группа – здоровые беременные ($n=56$).

Результаты и их обсуждение. У здоровых беременных в процессе гестации устанавливалось физиологическое равновесие между состоянием ПОЛ и антиоксидантной системой защиты. Вместе с тем, исходя из полученных нами результатов, при наличии факторов риска развития гестоза отмечалась тенденция к активации ПОЛ, о чем свидетельствовало увеличение концентрации как гидроперекисей липидов, так в большей степени – малонового диальдегида ($p<0,05$) на фоне повышения показателя антиоксидантной защиты (СОД).

При гестозе легкой степени тяжести усиливается ПОЛ. Так, в плазме крови имело место достоверное возрастание уровня ГПЛ и МДА по сравнению с аналогичными показателями в группе здоровых беременных, причем МДА в 2,1 раза. Избыточное накопление продуктов липопероксидации, как известно, может быть обусловлено абсолютной или относительной недостаточностью антиоксидантных систем. Параллельно проведено исследование активности супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови обследованных нами беременных. Результаты позволили выявить компенсаторное увеличение активности СОД при наличии факторов риска и гестоза легкой степени. При нарастании степени тяжести гестоза наблюдалось дальнейшее повышение уровня промежуточных и конечных продуктов липопероксидации –МДА и ГПЛ

на фоне статистически достоверного снижения активности СОД в плазме крови беременных со среднетяжелой степенью течения позднего гестоза. Указанные сдвиги свидетельствуют о декомпенсации антиоксидантных механизмов защиты организма, что, вероятно, способствует дестабилизации биологических мембран клеток [6,9].

На сосуды плаценты перекись водорода (H_2O_2) оказывает констрикторное действие, тогда как известно, что на магистральные и периферические сосуды млекопитающих – как правило, релаксирующее [10]. При этом важно отметить, что в наших исследованиях величина констрикторного эффекта H_2O_2 существенно не различалась в экспериментах на сосудистых препаратах плаценты как с сохраненным эндотелием, так и без него при нормально протекавшей беременности.

У женщин группы риска развития гестоза, а также с клиническими проявлениями патологии легкой степени увеличивалась чувствительность сосудов плаценты к перекиси водорода: в контроле реакция на действие H_2O_2 имела место при ее концентрации 0,1 ммоль/л, а при наличии факторов риска и гестозе – 0,01 ммоль/л. На фоне повышенной чувствительности к перекиси при гестозе и в группе риска снижалась выраженность реакции дезэндотелизованных препаратов на действие H_2O_2 в концентрации 0,1 и 1 ммоль/л, в то время как при физиологически протекавшей беременности не выявлены различия в сократительных реакциях сосудов с эндотелием и без него.

Кроме того, с увеличением концентрации перекиси водорода пропорционально возрастает констрикторный эффект (в группах риска развития гестоза – в 1,9 раза, при клинических проявлениях гестоза – в 1,7, при физиологически протекавшей беременности – в 1,7).

Таким образом, нами установлено существенное изменение реактивности изолированных сосудов плаценты при влиянии на них перекиси водорода при гестозе. С учетом активации свободнорадикальных реакций и развития так называемого окислительного стресса при гестозе, вызывающих увеличение эндогенной концентрации перекиси водорода, важным итогом выполненных исследований является установленное при данных состояниях усиление чувствительности изолированных сосудов плаценты к действию H_2O_2 . Окислительный стресс и констрикторное действие H_2O_2 обосновывают эффективность применения антиоксидантов для профилактики гестоза.

Литература:

1. Селютин С.Н., Селютин А.Ю., Паль Л.И. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови // Клиническая лабораторная диагностика. - 2000. - №2. - С.8-10.

2. Белоцерковцева Л.Д., Васечко Т.М., Коваленко Л.В. Современные подходы к ведению беременных с гестозами: учебно-метод. пособие Сургут. Гос ун-т. - Сургут: Изд-во СурГУ. - 2003. - 35с.

3. Киселева, Н.И. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови при беременности, осложненной гестозом / Н.И. Киселева // Материалы юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию ЦНИЛ и 55-летию СНО ВГМУ. – Витебск, 2003. – С. 348-351.

4. Madazli, R. Lipid peroxidation and antioxidants in preeclampsia / R. Madazli // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. –1999. – Vol.85, № 2. – P. 205-208.

5. Nitric oxide inhibition of lipid peroxidation: kinetics of reaction with lipid peroxy radicals and comparison with alpha-tocopherol / V.B. O'Donnell [et al.] // Biochemistry. – 1997. – Vol. 36, № 49. – P. 15216-23.

ГИПОТЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ ПОЗДНЕМ ГЕСТОЗЕ

Сидоренко В.Н., Можейко Л.Ф.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Гестоз — это не самостоятельное заболевание, а осложнение беременности. До настоящего времени не сформировалось единого представления об этиологии и патогенезе гестозов, несмотря на существование большого количества теорий заболевания. Определение позднего гестоза, как болезни адаптации, на наш взгляд, в наибольшей степени соответствует его патогенетической и клинической сущности. Сторонники “адаптационной” теории рассматривают физиологическую беременность как две первые стадии “общего адаптационного синдрома”.

На фоне многих нерешенных вопросов сегодня известны следующие основополагающие положения: гестоз — это острое повреждение эндотелия; сосудистые нарушения первоначально возникают в плаценте, а далее происходит генерализация сосудистых повреждений, распространяющаяся на почки, печень, легкие, головной мозг; достоверным признаком перенесенного гестоза является задержка второй волны сосудистой инвазии цитотрофобласта (в 16-18 недель гестации).

В научной литературе дискутируется вопрос о первичности перечисленных звеньев патогенеза гестоза. В то же время общепризнано, что результатом этих изменений является гипоксия органов и тканей. Неадекватная перфузия многих органов и систем ведет к обширному повреждению эндотелия, активации тромбоцитов и освобождению высокореактивных радикалов, под действием которых происходит пероксидация липидов мембран и лизис клеток. Следствием упомянутых патологических процессов является повышение проницаемости